



TITLE:

Ultrasound Parameters for Human
Osteoarthritic Subchondral Bone Ex Vivo:
Comparison with Micro-Computed
Tomography Parameters(Abstract_要旨)

AUTHOR(S):

Kiyan, Wataru

CITATION:

Kiyan, Wataru. Ultrasound Parameters for Human Osteoarthritic Subchondral Bone Ex Vivo: Comparison with Micro-Computed Tomography Parameters. 京都大学, 2019, 博士(人間健康科学)

ISSUE DATE:

2019-01-23

URL:

<https://doi.org/10.14989/doctor.k21460>

RIGHT:

許諾条件により本文は2019-07-01に公開; DOI:
<https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2018.06.003>

京都大学	博士（人間健康科学）	氏 名	喜屋武 弥
論文題目	Ultrasound Parameters for Human Osteoarthritic Subchondral Bone Ex Vivo: Comparison with Micro-Computed Tomography Parameters (ヒト変形性膝関節症に伴う軟骨下骨変性を捉える超音波指標:マイクロCTパラメータとの対比によるEx Vivo研究)		
(論文内容の要旨)			
【背景】			
変形性膝関節症（膝 OA）は、主に軟骨や軟骨下骨の変性によって関節機能が低下する疾患である。膝 OA の進行は QOL の著しい低下を招くため、早期段階での適切な治療が重要である。このようななか非侵襲、簡便性を有する超音波による早期膝 OA 診断技術の確立に期待が寄せられている。			
超音波を用いた膝 OA 評価に関して、生体から摘出した骨軟骨サンプルを用いた(<i>ex vivo</i>)研究では、軟骨表層からの超音波エコー振幅が軟骨変性の特徴である軟骨表面粗さ増大、コラーゲン配向度の劣化、また組織学的軟骨変性スコアと相関することが明らかにされている。しかしながら、膝 OA 進行に伴う軟骨下骨変性に応答する超音波エコー指標については十分調査されていない。			
そこで本研究では、軟骨下骨変性評価のための超音波エコー指標を見出すことを目的とした。エコー特徴量として新たにエコー振幅の空間分布特徴を反映するテクスチャ指標を導入し、その有効性を調査した。			
【方法】			
人工膝関節置換術を受ける 16 名（年齢 76±5 才、女性 12 名、男性 4 名）から摘出された大腿骨外側顆荷重部骨軟骨 16 サンプル（肉眼的軟骨変性度：正常～中期変性）を用いた。高周波超音波走査システムを用いて、生理食塩水中に固定した骨軟骨サンプルのエコーを取得した。3 次元エコー振幅データに対して軟骨-軟骨下骨境界付近の領域（Layer 1）と軟骨下骨内部領域（Layer 2）の 2 領域に関心領域を設けた。各関心領域に対してテクスチャ指標であるコリレーション (<i>COR</i>)およびエントロピー(<i>ENT</i>)を評価した。軟骨-軟骨下骨境界に対して平行方向 (x) および垂直方向 (z) の 2 種類をテクスチャ指標算出における方向として設定した。参照計測として、同サンプルの軟骨下骨表層の空孔率 (P_o)、軟骨下骨厚さ (T_{pl})、および海綿骨領域の骨密度 (BV/TV_{Tb}) をマイクロ CT により評価した。超音波テクスチャ指標とマイクロ CT 指標との相関解析により、超音波テクスチャ指標の有効性を評価した。			
【結果】			
ENT_{L1x} (Layer 1, x 方向の <i>ENT</i>)および ENT_{L1z} (Layer 1, z 方向の <i>ENT</i>)は P_o と有意に正の相関を示した（ともに $r = 0.58$ ）。 COR_{L2x} は T_{pl} と ($r = -0.73$), COR_{L2z} は BV/TV_{Tb} と($r = -0.66$)有意に負の相関を示した。			
【考察】			
Layer 1 の <i>ENT</i> は P_o に応答した。軟骨下骨表層における空孔部では、局所的にエコー振幅が低下するため、空孔の多いサンプルにおいてエントロピーが高値を示したのと考えられる。 T_{pl} に対しては、 COR_{L2x} が負の相関を示した。軟骨下骨厚さが増大すると、軟骨下骨-骨髄境界からの散乱波が軟骨-軟骨下骨境界の反射波とは分離して Layer 2 の領域に現れる。さらに軟骨下骨-骨髄境界の			

<p>形状は、凹凸をもった複雑な形状であり、Layer2 に現れる散乱波は、異なる深さにランダムに出現する。これによって、軟骨下骨厚さの増大したサンプルにおいて、COR_{L2x} は低値を示したものと考えられる。BV/TV_{Tb} に対しては、COR_{L2z} が負の相関を示した。軟骨下骨変性に伴う骨密度の増加の際に生じる海綿骨形態変化が超音波波長との応答性を向上させ Layer 2 における散乱波振幅を増加させる。その結果、骨密度の高いサンプルにおいて COR_{L2z} は低値を示したものと推察される。これらのテクスチャ指標は各軟骨下骨変性と有意な相関を示したことから、軟骨下骨変性評価に有効な指標であるといえる。</p> <p>【結論】</p> <p>超音波テクスチャ指標を軟骨下骨評価に導入し、同指標が軟骨下骨変性を反映するものとして有効であることを明らかにした。本結果は、同指標を軟骨下骨評価に導入する新たな研究領域の開拓が必要であることを強く示唆している。今後、<i>in vivo</i> における同指標の有効性を明らかにすることが求められる。</p>
<p>(論文審査の結果の要旨)</p> <p>近年、膝関節内の軟骨下骨の構造変化は、変形性膝関節症（膝 OA）の初期の段階から起こることが報告されている。そのため、非侵襲、簡便な超音波を用いて軟骨下骨の構造変化を捉えることができれば膝 OA の早期診断に有用であると考えられる。しかしながら、軟骨下骨の構造変化を捉える超音波エコー指標については十分に明らかにされていなかった。</p> <p>そこで本研究は、軟骨下骨変性評価のために新たな超音波エコー指標を提案し、μCT による参照計測との対比によって、提案指標の有効性を評価した。超音波エコー指標として、エコー振幅の空間分布特性を反映するテクスチャ指標を導入、μCT では膝 OA 進行に伴い変化する軟骨下骨プレート空孔率、軟骨下骨プレート厚さおよび軟骨下骨海綿骨領域の骨密度 BV/TV を評価した。</p> <p>その結果、テクスチャ指標 ENT、CORL2x および CORL2z がそれぞれ軟骨下骨の空孔率、軟骨下骨厚さおよび BV/TV を反映する指標であることを明らかにした。軟骨下骨の微細構造の変化に対するエコー指標の応答メカニズムは、超音波反射波の局所的な強度変化、散乱波の出現位置の変化により説明されうる。</p> <p>以上の研究は、軟骨下骨構造変化に応答するエコー指標をはじめて明らかにしたものであり、軟骨下骨に注目したヒト変形性膝関節症の診断技術の確立に寄与するものである。したがって、本論文は博士（人間健康科学）の学位論文として価値あるものと</p>

認める.

なお, 本学位授与申請者は, 平成 30 年 10 月 26 日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け, 合格と認められたものである.

要旨公開可能日: 年 月 日 以降